UEBER

# BASISCHE FÄULNISS-PRODUCTE

DER

# BIERHEFE.

## INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

DER

**MEDICINISCHEN FACULTÄT DER UNIVERSITÄT STRASSBURG**

VORGELEGT VON

ALEXANDER HARKAWY

AUS RUSSLAND.

**STRASSBURG.**

BUCH- UND STEINDRUCKEREI VON J. SCHNEIDER.

1877.

33

# CLINISCHE PHLEGMASIE-FRAGEN

ÜBER

# BIERFIEBER

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT DER UNIVERSITÄT STRASSBURG

VORGELEGT VON

ALEXANDER MARKUS

AUS RUSSLAND

STRASSBURG.

DRUCK VON C. F. SCHMIDT'S WWE. & COMMERZIENRATH.

1872.

UEBER

# BASISCHE FÄULNISS-PRODUCTE

DER

# BIERHEFE.

## INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT DER UNIVERSITÄT STRASSBURG

VORGELEGT VON

ALEXANDER HARKAWY

AUS RUSSLAND.

STRASSBURG.

BUCH- UND STEINDRUCKEREI VON J. SCHNEIDER.

1877.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Strassburg.

Referent:

**Prof. Dr. Schmiedeberg.**

MEINEN LIEBEN ELTERN.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547015_0074

# EINLEITUNG.

Seitdem man die deletäre Wirkung verschiedener putrider Substanzen auf den thierischen Organismus kennt, hat man immer die Frage aufgeworfen, welchen Stoff in diesen faulenden Substanzen man als das eigentlich giftige Princip zu betrachten habe.

Schon der erste Experimentator auf diesem Gebiete, Caspard [1]), gelangte, nachdem er die verschiedenen Endproducte in Fäulniss begriffener, organischer Stoffe auf ihre Wirkung geprüft hatte, zu der Ueberzeugung, dass die deletäre Wirkung faulender Substanzen wie Blut, Eiter und dergleichen, nicht in ihren Endproducten zu suchen sei, sondern dass in denselben sich ein eigenthümlicher Stoff finde, dem diese Wirkung zuzuschreiben sei.

Die Caspard'schen Versuche wurden noch bis in die Neuzeit vielfach wiederholt, und immer wieder stellte sich heraus, dass die Zersetzungsproducte organischer Stoffe in ihrer Wirkung mit der eigentlichen septischen Vergiftung nichts zu thun haben, und die Ansicht, dass es sich hier um einen chemisch nicht gekannten und nicht dargestellten besondern Stoff handle, gewann mehr und mehr Boden und Anhänger.

Diese Ansicht wurde noch durch die Panum'schen Isolirungsversuche bestärkt. Durch die von ihm angestellten Experimente schien es bewiesen zu sein, dass in faulen Flüssigkeiten sich ein in Wasser löslicher Stoff fände, welcher, ins Blut gebracht einen ganz

---

[1]) *Journ. de phys.* par Magendie, 1822, II. p. 1; 1824, IV. p. I.

bestimmten, characteristischen Symptomencomplex, den der „putriden Intoxication“ zur Folge habe. Allein, so lange man diesen Stoff, den Panum das „putride Gift“ nennt, noch nicht chemisch rein gewinnen konnte, ist es auch verständlich, dass dem gegenüber andere Ansichten sich geltend machten. — Bei den Schwierigkeiten, die sich der Darstellung des putriden Giftstoffes entgegenstellten, zeigte sich mehr und mehr die Neigung, den deletären Einfluss putrider Substanzen ausschliesslich auf die constante Anwesenheit gewisser microscopischer Organismen zurückzuführen. Nicht vereinbar mit dieser Hypothese ist, wie Panum [1]) zuerst gezeigt hat, die Thatsache, dass das vollkommen klare, körperchenfreie Filtrat putrider Flüssigkeiten, inficirt, die Symptome der putriden Infection gleich entschieden und heftig hervorruft, und dass das Eindampfen zu vollkommener Trockenheit, sowie die Behandlung des eingetrockneten Rückstandes mit kaltem oder kochendem Alkohol die Wirkung nicht oder wenigstens nicht vollständig zerstört.

Zu ähnlichen Resultaten gelangte Bergmann, und konnte mit Recht behaupten, dass nicht die festen, sondern die flüssigen Bestandtheile der Fäulnissproducte die Träger des putriden Giftes sind.

Es blieb jetzt nur eine Möglichkeit, die Frage nach dem Causal-Moment bei der putriden Intoxication zu beantworten, nämlich: die directe Isolirung und Darstellung des putriden Giftstoffes.

Zu diesem Zwecke sind besonders in Dorpat [2]) eine grosse Reihe von Isolirungs- und Fällungs-Versuchen angestellt worden, die zunächst nicht zum Ziele führten, indessen die Ansicht über die chemische Natur des putriden Giftes immer mehr bestätigten.

---

[1]) Schmidt's Jahresbücher d. gesammten Med., 101. 1855, S. 213 ff.

[2]) Bergmann, Das putride Gift und die putride Intoxication. Dorpat 1868. — Schmitz, Zur Lehre vom putriden Gift. Dorpat 1867. — Weidenbaum, Experimentelle Studien zur Isolirung des putriden Giftstoffes. Dorpat 1866. — Raison, Experimentelle Beiträge zur Kenntniss der putriden Intoxication und des putriden Giftes. Dorpat 1866. — Petersen, Beiträge zur Kenntniss von dem Verhalten des putriden Giftes in faulendem Blute. Dorpat 1869.

Erst Schmiedeberg [1]) gelang es im Sublimat ein gutes Fällungsmittel des giftigen Stoffes zu finden und mit Hilfe desselben aus der faulen Hefe eine Base in Form des schwefelsauren Salzes: das schwefelsaure Sepsin, rein darzustellen, das auf Hunde und Frösche in derselben Weise wirkte, wie die ursprüngliche faulende Hefe, aus der es dargestellt wurde.

Die Darstellungsmethode, sowie die Wirkung des Sepsins, hat Anton Schmidt [2]) in seiner Dissertation ausführlicher beschrieben.

Die Vergiftungserscheinungen nach Injectionen mit reinem schwefelsauren Sepsin unterscheiden sich in nichts von den durch Injectionen von solchen putriden Substanzen hervorgebrachten, welche nicht blos Fieber mit oder ohne phlegmonöse Entzündung der Applicationsstelle bedingen. Dasselbe gilt auch von dem Sectionsbefunde. Sowie bei den wirksamen faulenden Substanzen, so ist auch bei dem Sepsin ein längeres Verweilen im thierischen Organismus nothwendig, um die characteristischen Vergiftungs-Symptome, namentlich die Darmerscheinungen, hervorzubringen. Je langsamer die Vergiftung verläuft, desto ausgesprochener sind in der Regel diese Symptome und die Veränderungen in der Leiche. Das gilt ebensogut für das reine Sepsin, wie für die rohen faulenden Stoffe. Noch in einem andern Puncte finden wir eine auffallende Gleichheit in der Wirkung der letzteren mit der des Sepsins. Ist nämlich die Dosis der in's Blut inficirten faulen Substanzen oder des Sepsins zu hoch, so gehen die Thiere zwar unter anderen, aber in beiden Fällen gleichen Erscheinungen zu Grunde. Das wichtigste Symptom der Sepsinvergiftung, die Darmaffection, fällt hier fort. Eine solche Uebereinstimmung bis in die letzten Details berechtigt uns also das Sepsin als den eigentlichen giftigen Bestandtheil solcher putriden Flüssigkeiten, welche neben anderen Erscheinungen während des Lebens Erbrechen und blutige Durchfälle her-

---

[1]) Vorläufige Mittheilung von Dr. E. Bergmann und Dr. O. Schmiedeberg in „Centralblatt für medizinische Wissenschaften", 1868, Nr. 32.

[2]) Untersuchungen über das Sepsin. Dorpat 1869.

vorbringen, denen in der Leiche ausgebreitete Ecchymosen in diesen Organen entsprechen, zu betrachten.

Specielleres über die Wirkung des Sepsins findet man in der oben citirten Arbeit von Anton Schmidt. Nur ein Symptom muss ich noch kurz erwähnen, weil ihm eine grosse Bedeutung bei der Vergiftung mit faulenden Substanzen zugeschrieben wird, nämlich das Fieber.

Man ist im Allgemeinen geneigt dasselbe als Hauptmerkmal septischer Vergiftung anzusehen und zwar auch dann, wenn andere Symptome fehlen. Dem gegenüber muss betont werden, dass das Fieber allein niemals als sicheres Kriterium der Sepsinvergiftung dienen kann. Denn einmal giebt es eine Reihe von Stoffen, wie Ammoniak nach Caspard, Schwefelwasserstoff nach Weber, Leucin nach Billroth, etc. Stoffe, die einstimmig von den Autoren, welche mit ihnen experimentirt haben, nicht für das putride Gift gehalten werden können und dennoch Fieber erzeugen und dann beschränkt sich die Wirkung des Sepsins, wo dasselbe überhaupt vorhanden ist, niemals auf die Erzeugung von Fieber. Dieses spielt bei dieser Vergiftung eine sehr untergeordnete Rolle, wie es auch bei anderen Vergiftungskrankheiten an Thieren der Fall zu sein pflegt. Wo bei Vergiftungen mit faulenden Substanzen diese letzteren die charakteristischen Darmerscheinungen und die Ecchymosen in den verschiedensten Organen nicht hervorzubringen im Stande sind, da kann von einer Sepsinvergiftung nicht die Rede sein.

Dieser Umstand erschwert im hohen Grade die Untersuchungen über die Bildung, Darstellung und Eigenschaften des Sepsins, weil jene Erscheinungen nur an einzelnen Thierarten, insbesondere an Hunden mit voller Sicherheit sich hervorrufen lassen und der Aufwand an passenden Thieren bei jenen Untersuchungen ein grosses Hinderniss für dieselben bildet.

Obwohl das Sepsin bis jetzt nur aus faulender Hefe dargestellt worden ist, so unterliegt es keinem Zweifel, dass es sich auch

in anderen faulenden Substanzen bildet. Anton Schmidt konnte es im faulenden Blute nachweisen. Doch ist die faulende Hefe das bequemste Material zur Verarbeitung.

Das Sepsin findet sich indessen, nach den Beobachtungen von Bergmann und Anton Schmidt, nicht in jedem Stadium der Fäulniss in derartigen Substanzen. Die Hefe, die Anfangs auf den thierischen Organismus wirkungslos ist, nimmt an Wirksamkeit allmählig zu, bis sie einen gewissen Höhepunct erreicht hat, um dann wieder an Wirksamkeit abzunehmen, und schliesslich ihren specifischen Einfluss auf den thierischen Organismus gänzlich zu verlieren.

Ueber die Zeit des Eintritts der höchsten Wirksamkeit lassen sich keine Regeln aufstellen. Den sichersten Aufschluss darüber gibt das Experiment. Anton Schmidt giebt an, dass dazu eine Zeit von wenigstens 5 bis 6 Wochen, bei einer Temperatur von 20 bis 40° nothwendig sei. Ich sah den Eintritt der höchsten Wirksamkeit nach dreiwöchentlicher Fäulnissdauer bei gewöhnlicher Zimmertemperatur. Von einer Quantität Hefe, die am 29. November 1876 zum Faulen aufgestellt war, genügten, nach vorherigem Filtriren und Neutralisiren mit kohlensaurem Natron, am 23. December desselben Jahres, 15 Ccm. in die *Vena Jugularis* eines Hundes gebracht, um denselben im Verlauf von zwölf Stunden unter den characteristischen Erscheinungen der septischen Vergiftung zu tödten. Nach Verlauf von drei Monaten war dieselbe Hefe vollständig wirkungslos geworden.

Faules Blut zeigt dasselbe Verhalten. Hier liegt die Zeit der höchsten Wirksamkeit noch früher wie Arnold Schmitz [1]) zeigt. Bereits am 8. Tage der Fäulniss vermochten 16 Ccm. einen Hund nach wenigen Stunden unter den Erscheinungen allgemeiner Sepsis zu tödten.

Fiescher [2]) constatirte auch beim Eiter nach der sechsten

---

[1]) Zur Lehre vom putriden Gift. Dorpat 1867, S. 22.

[2]) Berliner klin. Wschr. 1869, Nr. 12.

Woche der Fäulniss einen spontanen Verlust der septischen Wirksamkeit.

Ernährungsflüssigkeiten verhalten sich ebenso. Die am 12. November 1876 inficirten Nährflüssigkeiten entfalteten schon den 20. desselben Monats eine höchst heftige Wirkung. Nach längerer Zeit waren sie alle wirkungslos.

Dieses übereinstimmende Verhalten der verschiedensten faulen Substanzen kann nur auf eine nach erfolgter Bildung des Sepsins stattfindenden Umwandlung desselben in unwirksame Producte zurückgeführt werden. Mit dem Verschwinden des Sepsins hört auch die septische Wirkung der genannten putriden Substanzen auf, was für die faulende Hefe, die dieselben Erscheinungen wie die anderen putriden Substanzen hervorbringt, thatsächlich bewiesen ist. Das Sepsin ist somit nur ein intermediäres Product der in Fäulniss begriffenen organischen Stoffe.

Dieser Umstand ist es besonders, welcher die Reindarstellung dieses Körpers so ungemein erschwert. Denn diese Zersetzung der wirksamen Base wird durch alle zu ihrer Isolirung erforderlichen Vornahmen ungemein beschleunigt, so dass die schliessliche Ausbeute nach den früher darüber gemachten Erfahrungen eine äusserst geringe ist. Es müssten viele hunderte von Litern fauler wirksamer Flüssigkeit gleichzeitig in Arbeit genommen werden, um die zu einer erfolgreichen chemischen Untersuchung nöthige Sepsinmenge zu gewinnen. Dazu aber sind die Hilfsmittel eines gewöhnlichen Instituts insbesondere in Bezug auf gleichmässig temperirte Räume, Diffusionsvorrichtungen, Vacuumapparate u. dergl. sowie der Aufwand an Hilfsleistung bei den verschiedenen Manipulationen mit so grossen Massen fauler Substanzen bei weitem nicht ausreichend genug. Eine Methode, welche ohne enormen Verlust die Isolirung des Sepsins gestattet, konnte auch ich bei meinen dahin gerichteten Versuchen nicht finden. Es konnte aber ein indirecter Weg zur Aufklärung der Sepsinbildung bei der Fäulniss eingeschlagen werden. Da das Sepsin eine Base ist, so können bei seiner Umwandlung in

der alten faulen Hefe auch nur Basen als Producte dieser Umwandlung auftreten. Schliesslich wird es wahrscheinlich in Ammoniak übergeführt. Bevor das aber geschieht könnten andere basische Producte auftreten, welche Aufschluss über die Bildung des Sepsins zu geben im Stande wären.

Es fragt sich daher, ob in der faulen alten Hefe besondere basische Körper enthalten sind?

Diese Aufgabe hatte ich mir bei der vorliegenden Arbeit gestellt. Es ist mir in der That gelungen zwei Basen in der faulen Hefe aufzufinden. Doch gestatteten mir die Verhältnisse nicht, eine eingehendere Untersuchung der chemischen Beschaffenheit derselben, noch ihres Zusammenhanges mit dem Sepsin vorzunehmen.

## Darstellung und Eigenschaften der Basen.

Das Material, das ich zu meinen Untersuchungen verwandte, bestand aus ausgewaschener Hefe, die vor einem Jahre zum Faulen aufgestellt war. Die Quantität betrug etwa hundert und fünfzig Liter, war von schwarzbrauner Farbe, mit stark penetrantem Geruch und zeigte eine stark alkalische Reaction. Zwei andere Portionen ebenfalls gut ausgewaschener Hefe hatten von Ende November 1876 bis Mitte März 1877 gestanden.

Die Darstellung der Basen geschah in folgender Weise:

Die nöthigenfalls mit Wasser verdünnte Hefe wurde mit Bleiessig und Ammoniak ausgefällt, das Filtrat ohne weitere Behandlung auf dem Wasserbade zu Syrupconsistenz eingedampft, und diese Masse mit grössern Mengen kaufichen Bleioxyds versetzt und so lange gelinde erwärmt als noch reichliche Ammoniakentwicklung stattfand. Sodann wurde die Masse mit absolutem Alkohol behandelt. Die braunroth gefärbte alkoholische Flüssigkeit von dem schmierigen dunkel gefärbten Rückstand, welcher weiter nicht untersucht wurde, abgegossen und der Alkohol abdestillirt. Der Rückstand bildet

eine rothbraune syrupartige in Wasser sich nicht klar lösende Masse, welche nochmals unter Erwärmen mit Bleioxyd versetzt und mit Alkohol extrahirt wurde.

Nach dem Abdestilliren des Alkohols wurde der Rückstand in Wasser gelöst und die Lösung mit Ammoniak versetzt. Es fallen darauf dunkel gefärbte, schmierige Massen einer Bleiverbindung aus, welche den Wänden des Gefässes fest anhaften, so dass eine klare gelblich gefärbte Flüssigkeit durch Abgiessen und Filtriren leicht von denselben getrennt werden kann.

Nachdem aus dem Filtrat, welches einige Hundert Ccm. betrug, das überschüssige Blei durch Schwefelsäure entfernt worden war, wurde zur Fällung der Basen die Phosphorwolframsäure angewandt. Die Fällung muss nach Zusatz von viel verdünnter Schwefelsäure vorgenommen werden. Es entsteht ein Anfangs flockiger, zuletzt mehr körniger, reichlicher Niederschlag, der sich allmählig am Boden festsetzt. Nach vollständigem Klarwerden der darüber stehenden Flüssigkeit, was erst im Verlauf von 24 Stunden geschieht, wird der Niederschlag auf einem Filter gesammelt und sorgfältig mit schwefelsäurehaltigem Wasser ausgewaschen. Sodann wird er bei Gegenwart von nicht zu viel Wasser mit Barythydrat zersetzt, und die bräunlich gefärbte Flüssigkeit vom Baryt durch Kohlensäure befreit.

Jetzt wird die stark alkalisch reagirende Flüssigkeit auf dem Wasserbad bei mässiger Temperatur eingetrocknet, und der Rückstand mit Alkohol extrahirt, wobei nur ein Theil in demselben sich leicht löst. Der Rückstand nach dem Abdampfen des Alkohols stellt eine hellröthliche syrupartige, in Wasser sich leicht lösende Masse von stark alkalischer Reaction dar, welche keine Neigung zu krystallisiren zeigt. Sie wird hierauf mit Salzsäure neutralisirt und die wässrige, filtrirte Lösung nach dem Concentriren auf dem Wasserbade zum Krystallisiren über Schwefelsäure gestellt. Nach einiger Zeit scheiden sich nadelförmige Krystalle aus, welche durch Umkrystallisiren aus Wasser leicht völlig rein und farblos erhalten

werden konnten. Die Quantität der erhaltenen Krystalle war eine verhältnissmässig geringe. Die grösste Menge der durch die Phosphorwolframsäure gefällten Substanz bestand aus einer syrupartigen Masse, welche die Mutterlauge jener Krystalle bildete und welche in der Salzsäure-Verbindung auch nach Wochen langem Stehen, keine Neigung zum Krystallisiren zeigte. Auch aus der Lösung in verdünnten Alkohol scheiden sich beim Stehen und Verdunsten des letztern keine Krystalle aus. Dennoch musste dieser Körper seiner Hauptmasse nach aus einer Base bestehen, die in der Salzsäure-Verbindung als unkrystallisirbar sich ergab. Es gelang dieselbe in der folgenden Weise ziemlich rein zu erhalten.

Die braune Masse wird in concentrirter wässeriger Lösung mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und hierauf so lange Zeit mit Aether ausgeschüttelt als dieser sich noch gelb färbt. Sodann wird der Aether mit wenig salzsäurehaltigen Wasser geschüttelt um die Base wieder in dieses überzuführen. Die wässrige Lösung wird nun wieder alkalisch gemacht und von Neuem mit Aether ausgeschüttelt. Man erhält in dieser Weise eine wenig gelblich gefärbte ätherische Lösung, welche nach dem Abdestilliren des Aethers einen mehr oder weniger gelblich gefärbten, nach dem freiwilligen Verdunsten des letzteren in einer Schale einen ziemlich hellen stark alkalisch reagirenden Rückstand giebt, welcher keine Neigung zum Krystallisiren zeigt, und einen ziemlich starken an Coniin erinnernden Geruch verbreitet.

Diese Base ist nicht flüchtig. Beim Erhitzen entwickeln sich alkalisch reagirende Dämpfe und es bleibt ein kohliger Rückstand.

Die Base ist in Wasser ziemlich schwer löslich, die wässerige Lösung zeigt eine stark alkalische Reaction. Dagegen ist diese Base löslich in Alkohol und Chloroform, weniger in Aether. Sie ist leicht zersetzlich. Schon beim Abdestilliren und sogar beim Verdunsten der ätherischen Lösung erfolgt eine theilweise Zersetzung, so dass der Rückstand sich nicht vollständig in Säure löst obgleich, wie angegeben, die Base vor dem definitiven Ausschütteln mit Aether in angesäuertes Wasser übergeführt worden war. Der Theil, der sich

in Salzsäure auflöste wurde nun zum Krystallisiren über Schwefelsäure gestellt. Es bilden sich aber keine Krystalle.

Ueberhaupt gelang es nicht diese Base in völlig reinem Zustande darzustellen. Das amorphe Platinsalz ist sehr unbeständig; es zersetzt sich sehr rasch. Dennoch nimmt gerade dieses basische Fäulnissproduct unser ganz besonderes Interesse in Anspruch, da es offenbar eine Uebergangsstufe für weitere basische Fäulnissproducte bildet.

## Wirkung der Basen.

Die Wirkung der beiden Basen habe ich nur an Fröschen geprüft, da die geringe Ausbeute an Substanz mir nicht gestattete genügende Versuche an Säugethieren anzustellen.

Frösche werden schon durch kleine Gaben sehr bald vollständig gelähmt. Nach der Injection der krystallinischen Base tritt die Lähmung sehr rasch ein, während bei der amorphen Base längere Zeit, oftmals 1—1½ Stunden vergehen, bis überhaupt Lähmungserscheinungen sich bemerkbar machen. Sind diese aber einmal eingetreten, so gehen die Frösche sehr bald zu Grunde, während bei der Vergiftung mit der krystallinischen Base die Frösche sich in der Regel schon im Verlaufe desselben Tages vollständig wieder erholen.

Um vollständige Lähmung herbeizuführen, bedarf es von der amorphen-freien Base durchschnittlich 0,001 Gramm, von dem Chlorid der krystallinischen etwa doppelt so viel.

Die Ursache der Lähmung beruht auf einer curareartigen Wirkung beider Basen auf die Endigungen der motorischen Nerven. Die krystallinische Base zeigt diese Wirkung ganz rein ohne Nebenerscheinungen. Die Muskeln behalten ihre Erregbarkeit, die Herzthätigkeit bleibt intact, wie beim Curare, und daher kann leicht Erholung eintreten.

Anders verhält sich die Sache bei der amorphen Base. Auch diese bringt vor allem curareartige Wirkungen hervor. Gleichzeitig aber treten auch andere Vergiftungserscheinungen hervor. Zunächst erleidet die Muskelerregbarkeit eine nicht unbeträchtliche Verminderung. Doch erlischt dieselbe niemals vollständig vor dem Tode.

Dieser Muskelwirkung entspricht eine tief gehende Verminderung der Herzthätigkeit. Die Pulsfrequenz sinkt allmählig aber continuirlich, bis nach bereits vorher vollständig ausgebildeter Lähmung das Herz im erschlafften Zustande zum Stillstand kommt.

Die folgenden Parallelversuche mit den beiden Basen zeigen das verschiedene Verhalten derselben gegenüber der Herzthätigkeit.

## Krystallinische Base.

1.

3,30 Nm. Die Durchschnittszahl des Pulses vor der Injection betrug 46 i. d. M.

| Zeit. | Zahl der Pulse i. d. M. | Bemerkungen. |
|---|---|---|
| 4,10 | — | Injection 0,002. |
| 4,20 | 48 | |
| 4,30 | 47 | |
| 4,35 | 45 | Volle kräftige Pulse. |
| 4,40 | 44 | |
| 4,45 | 46 | |
| 4,50 | 48 | Lähmung. |
| 4,55 | 46 | |
| 5 | 45 | |
| 5,6 | 47 | |
| 5,10 | 46 | |
| 5,17 | 47 | Volle kräftige Pulse. |
| 5,24 | 46 | |
| 5,30 | 45 | |
| 5,35 | 47 | |
| 5,40 | 46 | |

## Amorphe Base.

1.

3,15 Nm. Die Durchschnittszahl des Pulses vor der Injection betrug 76 i. d. M.

| Zeit. | Zahl der Pulse i. d. M. | Bemerkungen. |
|---|---|---|
| 3,36 | — | Injection 0,001. |
| 3,40 | 75 | |
| 3,45 | 78 | |
| 3,50 | 67 | |
| 3,55 | 62 | |
| 4 | 59 | |
| 4,10 | 42 | Volle kräftige Pulse. |
| 4,20 | 46 | |
| 4,25 | 37 | |
| 4,30 | 36 | |
| 4,35 | 32 | |
| 4,40 | 35 | |
| 4,45 | 31 | Lähmung. |
| 4,50 | 26 | |
| 5 | 28 | Unregelmässige, unvollkommene Pulse. |
| 5,4 | 17 | |
| 5,7 | 15 | |
| 5,15 | — | Tod. |

## Krystallinische Base.

2.

6 Nm. Die Durchschnittszahl des Pulses vor der Injection betrug 53 i. d. M.

| Zeit. | Zahl der Pulse i. d. M. | Bemerkungen. |
|---|---|---|
| 6,20 | — | Injection 0,002. |
| 6,25 | 55 | |
| 6,30 | 57 | Volle kräftige Pulse. |
| 6,36 | 54 | |
| 6,40 | 53 | |
| 6,50 | 56 | Lähmung. |
| 6,55 | 52 | |
| 7 | 56 | |
| 7,5 | 57 | |
| 7,11 | 54 | |
| 7,18 | 55 | Volle kräftige Pulse. |
| 7,25 | 57 | |
| 7,30 | 54 | |
| 7,35 | 56 | |
| 7,40 | 55 | |

## Amorphe Base.

2.

4 Nm. Die Durchschnittszahl des Pulses vor der Injection betrug 56 i. d. M.

| Zeit. | Zahl der Pulse i. d. M. | Bemerkungen. |
|---|---|---|
| 4,13 | — | Injection 0,001. |
| 4,15 | 59 | |
| 4,20 | 56 | |
| 4,23 | 57 | |
| 4,25 | 54 | |
| 4,30 | 47 | Volle kräftige Pulse. |
| 4,35 | 36 | |
| 4,42 | 37 | |
| 4,48 | 35 | |
| 4,55 | 36 | |
| 5 | 28 | Lähmung. |
| 5,5 | 22 | |
| 5,10 | 25 | |
| 5,15 | 16 | Unregelmässige, unvollständige Pulse. |
| 5,25 | 11 | |
| 5,35 | — | Tod. |

## Krystallinische Base.

3.

2,30 Nm. Die Durchschnittszahl des Pulses vor der Injection betrug 47 i. d. M.

| Zeit. | Zahl der Pulse i. d. M. | Bemerkungen. |
|---|---|---|
| 2,45 | — | Injection 0,002. |
| 2,50 | 49 | Volle kräftige Pulse. |
| 2,56 | 47 | |
| 3 | 46 | |
| 3,10 | 48 | |
| 3,20 | 46 | Lähmung. |
| 3,27 | 48 | |
| 3,30 | 45 | Volle kräftige Pulse. |
| 3,35 | 46 | |
| 3,42 | 47 | |
| 3,50 | 48 | |
| 3,56 | 45 | |
| 4 | 47 | |
| 4,10 | 46 | |

## Amorphe Base.

3.

3,40 Nm. Die Durchschnittszahl des Pulses vor der Injection betrug 67 i. d. M.

| Zeit. | Zahl der Pulse i. d. M. | Bemerkungen. |
|---|---|---|
| 4 | — | Injection 0,001. |
| 4,10 | 69 | Volle kräftige Pulse. |
| 4,15 | 65 | |
| 4,25 | 52 | |
| 4,30 | 41 | |
| 4,35 | 49 | |
| 4,46 | 42 | |
| 4,50 | 37 | |
| 4,55 | 35 | |
| 5 | 36 | |
| 5,3 | 29 | |
| 5,8 | 24 | |
| 5,15 | 26 | Lähmung. |
| 5,20 | 18 | Unregelmässige, unvollständige Pulse. |
| 5,25 | 15 | |
| 5,30 | 9 | |
| 5,40 | — | Tod. |

## Krystallinische Base.

4.

3 Nm. Die Durchschnittszahl des Pulses vor der Injection betrug 69 i. d. M.

| Zeit. | Zahl der Pulse i. d. M. | Bemerkungen. |
|---|---|---|
| 3,40 | — | Injection 0,002. |
| 3,45 | 64 | |
| 3,50 | 69 | |
| 3,57 | 68 | Volle kräftige Pulse. |
| 4 | 65 | |
| 4,10 | 67 | |
| 4,15 | 66 | Lähmung. |
| 4,25 | 68 | |
| 4,30 | 69 | |
| 4,34 | 67 | |
| 4,45 | 68 | |
| 4,50 | 67 | Volle kräftige Pulse. |
| 4,55 | 66 | |
| 5 | 68 | |
| 5,15 | 67 | |

## Amorphe Base.

4.

3,20 Nm. Die Durchschnittszahl des Pulses vor der Injection betrug 48 i. d. M.

| Zeit. | Zahl der Pulse i. d. M. | Bemerkungen. |
|---|---|---|
| 3,45 | — | Injection 0,001. |
| 3,50 | 46 | |
| 3,57 | 41 | |
| 4 | 43 | |
| 4,5 | 38 | |
| 4,10 | 32 | Volle kräftige Pulse. |
| 4,15 | 35 | |
| 4,20 | 36 | |
| 4,30 | 34 | |
| 4,35 | 31 | |
| 4,40 | 27 | |
| 4,48 | 29 | Lähmung. |
| 4,55 | 21 | |
| 5 | 23 | |
| 5,5 | 19 | Unregelmässige, unvollständige Pulse. |
| 5,10 | 14 | |
| 5,12 | 11 | |
| 5,15 | 9 | |
| 5,25 | — | Tod. |

Es finden sich also in der alten ausgewaschenen Hefe, zur Zeit wo dieselbe keine Sepsinwirkung mehr zeigte, wenigstens zwei giftige Basen, die sowohl in ihren Eigenschaften wie in der Wirkung sich wesentlich von einander unterscheiden, obgleich andererseits die Curarewirkung beiden gemeinsam ist. Ein Versuch, diese Basen aus der Hefe zur Zeit wo dieselbe Sepsinwirkung zeigte zu isoliren, fiel negativ aus, wenigstens gab Phosphorwolframsäure keinen Niederschlag.

Dieser Umstand scheint darauf hinzudeuten, dass die Entstehung dieser Basen später erfolgt als die Sepsinbildung.

Die Aufgabe weiterer Untersuchungen in dieser Richtung muss es nun sein, die chemische Zusammensetzung dieser Basen, ihre Umwandlungs- und Spaltungsproducte festzustellen, um die Frage nach ihrem Zusammenhang mit dem Sepsin mit Erfolg erörtern zu können.

Es finden sich in der Literatur Angaben über das Vorkommen basischer Körper in faulenden Substanzen, Leichentheilen, die wie es scheint mit der von mir dargestellten amorphen Base eine grosse Aehnlichkeit haben.

So fanden Selmi[1]) und Fellentar[2]) in Leichentheilen ein Alkaloid, welches durch Ausschütteln der alkalisch gemachten Flüssigkeit mit Aether gewonnen wurde. Die Masse war theilweise in Wasser, theilweise erst in Salzsäure löslich, besass eigenthümlichen Geschmack und eine alkalische Reaction. Ebenso wurde das Alkaloid auch aus saurer wässeriger Lösung durch Aether fortgenommen. Desgleichen ist von Rörsch[3]) und Fassbender[4]) bei einer gerichtlichen Untersuchung nach der Stas-Otto'schen Methode eine Masse wie die Fellentar'sche isolirt worden.

---

[1]) Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmacogn. und Pharmacie und Toxilogie, 1873, p. 599.

[2]) Daselbst, 1874, p. 482.

[3]) Ber. d. d. Chem. Ges., Bd. 7, p. 1046.

[4]) Daselbst.

Auch Schwanert[1]), sowie Dragendorff beobachteten bei der Untersuchung einer Kindesleiche eine alkaloidische Substanz. Marquardt[2]) hat bei einer gerichtlichen Untersuchung ein dem Coniin ähnliches Alkoloid beobachtet.

Zülzer und Sonnenschein[3]) stellten aus anatomischen Macerationsflüssigkeiten einen Körper dar, welcher sich wie ein dem Atropin und Hyoscyamin nahestehender Alkaloid verhält.

Strassburg i. E., Ende Juni 1877.

Am Schlusse dieser Untersuchungen, die ich im pharmakologischen Laboratorium zu Strassburg angestellt habe, ergreife ich die Gelegenheit, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Schmiedeberg für die gütige Unterstützung, die mir jeder Zeit zu Theil wurde, meinen innigsten Dank auszusprechen.

---

[1]) Ber. d. d. Chem. Ges., Bd. 7, p. 1332.
[2]) Pharm. Centr. Zg. 15, p. 425.
[3]) Berl. klin. Wschr. 1869, Nr. 12.